

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra biologických a lékařských věd

Rheinische Friedrich-Wilhelms-University Bonn, Institute of Pharmacology and Toxicology

Kandidát: Michaela Čajková

Školitel: PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Konzultant: Dr. Linda Sarah Hoffmann

Název diplomové práce: Úloha receptorů spázaných s Gq proteiny v hnědých adipocytech

V mojej diplomovej práci, sme sa zamerali na štyri receptory spojené s Gq proteiny (F2R, α_{1D} AR, LPHN1, TSHR) v hnědých adipocytoch (BAs), ktoré boli identifikované v screene, s najvyššou expresiou v nezrelých a zreých BAs. Cieľom bolo potvrdiť predpoklad, že receptor pre thyroidný stimulujúci hormón (TSHR) hrá kľúčovú rolu v diferenciácii BAs a že F2R, LPHN1 a α_{1D} -AR by mohli byť pre BAs dôležité. V našej štúdii sme zisťovali genetickú expresiu týchto štyroch receptorov v BAs pomocou analytických metód kvantitatívna reverzná-transkripcia polymerázová reťazová reakcia (qRT-PCR) a Western blot.

Výsledky z analýz ukázali, že expresia TSHR bola zvýšená v zreých BAs, znamená to, že TSHR indukuje dozrievanie BAs. BAs infikované s vlásenkovou RNA (sh-RNA) proti TSHR sa diferencovali podstatne menej, čo sme dokázali aj pomocou Oil Red-O barvenia. Expressia adipocytneho Proteinu 2 (*aP2*), peroxisome proliferator-activated receptor γ (*PPAR γ*), odpojovacieho proteínu-1 (*UCP1*) mala tendenciu k zníženiu a expresia peroxisome proliferation-activated receptor coactivator 1- α (*PGC1 α*) mala tendenciu k zvýšeniu v BAs infikovaných s sh-RNA. Pozitívna kontrola pre zvýšenú adipogénnu a termogénnu diferenciáciu bola expresia cyklického guanozín-3',5'-monofosfátu (cGMP). Zaujímavé bolo zistenie, že cGMP zvyšuje expresiu TSHR. Taktiež sme zisťovali expresiu F2R, LPHN1 a α_{1D} AR v rôznych tkáňach, bielych adipocytoch (WAs) a BAs. Údaje z qRT-PCR analýzy odhalili, že α_{1D} AR je vysoko expresovaná v BAs. Potvrdili sme výsledky zo screenu, že tieto tri receptory by mohli byť dôležité pre diferenciáciu BAs.

Podľa našich výsledkov, by TSHR ako potenciálny aktivátor diferenciácie BAs, mohol byť využitý ako cieľ pre nové spôsoby terapie. Mohli by byť touto cestou vyvinuté nové stratégie v liečbe obezity a ďalších metabolických ochorení.

Kľúčová slova: receptory spojené s G-proteiny, hnědá tuková tkáň, druží poslové